

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 68

La Syphilis est-elle une cause du cancer?

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Samedi 22 décembre 1928

PAR

Auguste-René LEITNER

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à BREST (Finistère), le 30 octobre 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur.....	<i>Président.</i>
		PORTMANN, professeur... ..	{ <i>Juges.</i>
		JEANNENEY, agrégé.....	
		LOUBAT, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 68

La Syphilis est-elle une cause du cancer?

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Samedi 22 décembre 1928

PAR



Auguste-René LEITNER

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à BREST (Finistère), le 30 octobre 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur.....	} <i>Président.</i>	
		PORTMANN, professeur.. ..		
		JEANNENEY, agrégé		} <i>Juges.</i>
		LOUBAT, agrégé		

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, POUSSEON, MOURE, PRINCETEAU,
W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales..	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité méd.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		MM.	
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	CREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture	N.
Médecine opératoire	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.	N.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie chimique	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

A MA TANTE MADAME LARGHI

Témoignage d'amour et de reconnaissance.

A MON PERE

Il restera un exemple d'énergie et de bonté.

A MA FIANCEE

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRERE

A MA NIECE

A MADAME ET MONSIEUR DELIMONT

A MADEMOISELLE M.-L. FOURCADE

Docteur en médecine.

A MADAME ET MONSIEUR F. LEITNER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANNENEY

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le Cancer,
Membre correspondant de la Société de chirurgie de Paris,
Croix de guerre.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGERE

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MES JUGES

Respectueusement.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECHOU

*Professeur d'électroradiologie et de Clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le Cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

La Syphilis

est-elle une cause du cancer ?

INTRODUCTION

« La vérole est un branle-bas dans l'économie, un branle-bas susceptible d'évoquer les vices organiques, d'éveiller toutes les diathèses en puissance. »

RICORD.

Les grandes théories ont une séduction à laquelle nul n'échappe; démolir, construire, sont les opérations quotidiennes de l'entendement.

La cancérologie est un vaste domaine que l'esprit peut à son gré parcourir, ayant pour le guider des indications puisées dans la clinique et au laboratoire.

Le Professeur agrégé Jeanneney a bien voulu nous témoigner sa confiance en nous proposant l'étude du rôle de la syphilis dans le cancer.

Notre champ d'investigation livresque fut vaste, car il ne se passe pas de semaine, sans que, à l'étranger comme en France, des observations soient publiées.

Le Professeur Réchou, directeur du Centre du cancer de Bordeaux, à qui nous devons tant de remerciements, nous a ouvert les portes de son service où tant de cancéreux viennent

recevoir les bienfaits de la science. Publier des observations c'est faire une sélection, c'est-à-dire éliminer brutalement les cas défavorables, aussi nous avons préféré la statistique. Ce travail n'est pas le résultat d'expérimentation, ce n'est pas une solution au problème angoissant, nous avons voulu uniquement grouper des faits, apporter des chiffres, car les considérations finales sont trop souvent éphémères.

HISTORIQUE

L'histoire des relations de la syphilis et du cancer témoigne de l'évolution de la médecine du début du xix^e siècle, jusqu'à nos jours.

« Il est hors de doute pour moi que deux actions ne peuvent avoir lieu simultanément dans les mêmes ou dans la même partie : deux fièvres différentes ne peuvent exister dans la même constitution, ni deux maladies locales dans une même partie du corps. » (Hunter.)

C'est la phrase qui résume les doctrines de la première moitié du siècle dernier : négation de la coexistence possible dans un même organisme de deux maladies et de leur influence sur chacune d'elles.

La deuxième période va de 1845 à 1884.

« Certaines maladies constitutionnelles paraissent très rarement faire des progrès en même temps, mais la syphilis parmi toutes ces affections paraît être la plus nuisible. »

Ainsi s'exprimait Paget, qui entrevoyait l'action de la syphilis sur le cancer.

En 1846, dans une étude sur le cancer des muscles, Bouisson écrit : « Les éléments de nouvelle formation se déposent plus facilement dans les parties dont la nutrition a déjà été troublée par des lésions antérieures, quoique celle-ci de toute autre nature et nullement réductible en celle qui constitue le cancer. » Ces lésions antérieures sont des lésions syphilitiques.

En 1851, Lebert dit « qu'il est possible qu'un individu qui a été longtemps atteint de syphilis soit par cela plus apte à être par la suite atteint d'une affection cancéreuse ».

En 1854, Yvaren pense que la syphilis pouvait mettre en jeu la diathèse cancéreuse jusque-là inactive; la syphilis peut être la cause occasionnelle du cancer.

Ricord, par la thèse de Tillès, indique que la syphilis mène au cancer et au cancroïde plus spécialement.

Després, en 1873, observe deux cas de cancer chez des syphilitiques et démontre que l'hérédité cancéreuse n'existait pas chez ces deux malades. Dans la même année, Clarke soutenait qu'une ulcération simple peut devenir cancéreuse, et, *a fortiori*, une ulcération syphilitique.

Ce passage de l'ulcération syphilitique au cancer peut se faire de deux manières.

1° Dans quelques cas, l'ulcération syphilitique semble devenir graduellement maligne, le cancer paraissant sortir des résidus de la syphilis;

2° Dans quelques autres cas, la cicatrice qui suit la fermeture d'une ulcération syphilitique semble être le point de départ de l'épithélioma.

En 1873, Demarquais signale que « les ulcérations de longue durée, les indurations entretenant une irritation permanente, peuvent avoir une grande influence sur la production du cancer ».

« La syphilis prédispose au cancer. » 1884, c'est Verneuil. C'est : « L'étape la plus intéressante dans l'histoire de la syphilis et du cancer », dit R. Horand dans sa remarquable thèse. A cette époque, la majorité des médecins estime que tous les organismes, que tous les états pathologiques antérieurs latents ou manifestes, peuvent être atteints par la syphilis puisque la coexistence de deux maladies chez un même individu a été démontrée; ils se rangent à l'idée d'une association possible du cancer et de la syphilis.

C'est pour cette idée que Verneuil a combattu.

Les dépôts syphilitiques, formés antérieurement, créent des points de moindre résistance qui, par suite de la prédisposition de l'individu, deviennent chacun pour leur compte des foyers de néoplasie cancéreuse. Et c'est ainsi que se crée « l'hy-

hridité cancéro-syphilitique », diathèse autonome possédant une anatomie pathologique et une symptomatologie particulières.

Cette hybridité avait déjà été pressentie par Yvaren.

La thèse d'Ozenne, en 1884, est une défense des idées du Maître Verneuil. « Il n'y a entre les deux maladies, syphilis et cancer, aucune relation de cause à effet », le cancer n'est pas un accident syphilitique, et la syphilis ne joue qu'un rôle secondaire dans la pathologie du cancer. Ils insistent sur l'action « éminemment dénutritive que possède la diathèse syphilitique » et qui, par suite, peut créer une prédisposition à l'éclosion du néoplasme.

En réalité, il existe plus de liens de parenté entre ces deux diathèses et de l'hybridité R. Horand a dit « un monstre fantastique et mythologique qui n'existe pas ».

Dans la troisième période, période moderne, de nombreux travaux fixent la notion de rapports entre les deux affections.

Brault, Dieulafoy, Mauriac, Barthélemy, citent des cas de cancers survenant au niveau de lésions syphilitiques.

Audry, à la suite d'examens nombreux de cancers de la cavité buccale, suggère les trois modes d'influence de la syphilis.

1° Le cancer fait suite à la leucoplasie;

2° Le cancer se développe sur des lésions syphilitiques en activité ou cicatrisées;

3° La syphilis pourrait peut-être agir comme une cause générale prédisposante.

En 1904, Etcheverry soutiendra les mêmes idées.

A l'heure actuelle, il n'est pas un syphiligraphe, pas un cancérologue, pas un médecin général même, qui n'apporte sa contribution à l'étude des relations qui existent entre ces deux diathèses, c'est ce qui nous permet d'espérer que, dans un avenir proche, la thérapeutique du cancer sera toute-puissante.

LA SYPHILIS ET LES MALADIES PRECANCEREUSES

Que sont les maladies précancéreuses ?

Certaines maladies ont, au point de vue anatomo-pathologique, des formations qui sont en puissance de cancérisation, c'est-à-dire qu'à la suite de traumatismes répétés ces formations se transforment en tumeurs cancéreuses.

On sait qu'il existe des familles dans lesquelles on rencontre sur plusieurs membres ces formations pathologiques comme les navi, les leucoplasies, etc.

Ces terrains næviques, et spécialement des nævi-pigmentaires, sont l'œuvre de l'hérédo-syphilis.

D'ailleurs, Gaucher et Gougerot ont insisté sur l'aptitude de la syphilis à produire des modifications profondes dans la coloration de la peau.

Quelles sont ces maladies précancéreuses ?

I. — LE XÉRODERMA PIGMENTOSUM.

C'est une affection cutanée, que l'on rencontre fréquemment en Algérie, parmi les populations indigènes.

Elle apparaît dans le tout premier âge et peut frapper plusieurs enfants d'une même famille.

Elle est essentiellement caractérisée par un trouble de la pigmentation, puis par un état de « sénescence », de sclérose atrophique, siégeant dans les zones les plus actives de la peau.

Cette affection est l'apanage des syphilitiques héréditaires, très nombreux dans ce pays, car la prophylaxie n'est pas répandue et les mariages consanguins sont la règle.

Sur ce terrain, que la syphilis a affaibli, il suffit simplement de rayons solaires pour déclencher cette « lucite chronique grave » de Gougerot. Le soleil favorise ou hâte l'éclosion d'un état latent, ou intensifie les manifestations sur des territoires cutanés bien déterminés.

A un certain âge, le cancer apparaît, mais cela n'est pas fatal, et son apparition se fait au niveau des taches hyperchromiques.

Nicolle a fait remarquer la grande ressemblance avec le cancer causé par les rayons X ou le goudron.

« Si, dit-il, l'apparition des lésions cancéreuses suit la tache de son, c'est, ou bien que le cancer est lui-même la conséquence de l'action des radiations lumineuses sur les cellules épithéliales, ou bien que le traumatisme particulier qu'elles déterminent rend les cellules sensibles à l'action du virus cancéreux, soit extérieur, soit répandu déjà, mais encore inopérant dans l'organisme. »

II. — LES LEUCOPLASIES.

Il importe de connaître la leucoplasie dans sa structure même, pour les conséquences qu'elle comporte : nous nous rapportons à Lévy Bing qui en a fait une magistrale étude.

« On constate, au-dessous des plaques de leucoplasie, une sclérose de la zone papillaire et de la zone superficielle du derme, mais cette sclérose est secondaire. La lésion originelle est épithéliale et consiste dans la cutinisation de la muqueuse, dans la kératinisation et même dans l'hyperkératinisation de l'épithélium lingual. Si l'on examine au microscope cet épithélium hyperkératinisé, on trouve une hypertrophie papillaire qui rapproche la leucoplasie de la glossite scléreuse superficielle.

» Mais ce que la leucoplasie possède en propre, c'est la kératinisation épithéliale et l'hypertrophie papillaire, qui font de toute plaque de leucoplasie, ainsi que l'ont montré Gaucher et Sergent, un papillome corné, papillome corné déjà suspect,

car on trouve dans l'épithélium, au début de la lésion, des globes épidermiques.

» Etant histologiquement un papillome corné, la leucoplasie est susceptible de subir la transformation cancéreuse, et la possibilité de cette transformation est d'autant plus grande que ce papillome, de par son siège, est soumis à des irritations multiples et incessantes. »

Longtemps, la pathogénie des leucoplasies a été discutée.

On admit qu'elles devaient être rangées dans le groupe des lésions parasyphilitiques. Cependant, certains médecins, comme Barthélemy, sont d'avis que, dans certains cas de leucokératose, la syphilis est absente. Il cite 4 observations dans lesquelles la syphilis est postérieure aux lésions.

Fournier n'admet l'origine syphilitique que dans 90 à 95 p. 100 des cas.

Landouzy, au contraire, considère que la leucoplasie buccale est l'apanage des syphilitiques; Gaucher et Sergent estiment que « toute plaque de leucoplasie est, en quelque sorte, une preuve certaine de la vérole dans les antécédents du sujet qui la porte ».

Gaucher fait de la leucoplasie une glossite superficielle, et dit que « les malades qui paraissent indemnes d'une syphilis antérieure rentreraient dans le groupe des syphilis ignorées ».

De là découle son principe suivant : une affection qui dans 90 p. 100 des cas a une origine syphilitique est toujours syphilitique.

En outre, la clinique montre que les cancers bucco-lingaux succèdent à la leucoplasie, celle-ci est donc une maladie précancéreuse liée à la syphilis; n'est-ce pas là un exemple de relation entre l'hybridité de terrain, d'une part, et la carcinose, d'autre part ?

D'autres auteurs ont signalé que, parmi les leucoplasiques cancéreux, il y avait un quart de syphilitiques.

Barthélemy signale que, sur 83 cas de leucokératose, 8 seulement ont subi la dégénérescence cancéreuse, et, dans ses conclusions, dit : « Si l'on veut admettre, avec quelques-uns,

que la leucoplasie est un appel actif à la complication épithéliomateuse, elle ne dégénère ni fatalement ni dans tous les cas, et il y a des cas où elle guérit complètement après avoir duré des années. »

III. — ÉTATS PRÉCANCÉREUX DE L'UTÉRUS.

En 1902, dans un mémoire, *Dangers individuels et sociaux et moyens de les prévenir*, Franceschini écrivait :

« Puisque, en citant la forme parasymphilitique de la leucoplasie de la bouche et de la langue, j'ai rappelé son habituelle transformation en cancer, je dois aussi ajouter qu'en gynécologie on rencontre très souvent des formes spéciales utérines, hypertrophiques, hémorragiques, ulcéreuses, qui font tout de suite penser au cancer de l'utérus, mais qui ne sont, en réalité, que des formes de syphilis tardive.

» Les plus récentes études cliniques et anatomo-pathologiques y apporteront certainement une contribution nouvelle, en même temps qu'elles aggraveront davantage le pronostic de la syphilis en démontrant que la syphilis est la cause préparatoire produisant les formes cancéroïdes. »

D'études sur la pathogénie du cancer utérin, l'auteur tire les conclusions suivantes :

1° Que plusieurs formes morbides de l'utérus qui sont diagnostiquées cancers utérins ne sont que des formes ulcéreuses et gommeuses de syphilis tardive;

2° Que la plupart des cancers de l'utérus se développent chez des femmes antérieurement atteintes de syphilis;

3° Qu'étant donnée la préalable infection syphilitique, on doit admettre que le cancer utérin s'est développé sur des manifestations précédentes de syphilis tardive de cet organe;

4° Qu'il existe une forme parasymphilitique de l'utérus, c'est-à-dire d'origine, et non pas de nature syphilitique, une forme qui est rebelle (par le fait qu'elle est parasymphilitique) au traitement spécifique, et c'est le cancer de l'utérus.

Il semble donc que la manifestation utérine est une vraie

forme spécifique ayant une certaine physionomie à elle, c'est donc une lésion curable et guérissable quand on institue un traitement spécifique intense, mais elle est rebelle à toute autre thérapeutique. Si on la néglige, si on l'irrite, l'ulcération syphilitique peut subir une métamorphose cancéreuse.

Le cancer de l'utérus devrait être considéré comme la métamorphose régressive d'une manifestation tertiaire de la syphilis utérine, il ne s'agirait plus de syphilis de l'utérus, mais d'une forme nettement parasyphilitique, qui, ayant perdu toute nature syphilitique, a sa première et vraie origine dans la syphilis.

La syphilis tertiaire de l'utérus peut se transformer en cancer pour les raisons suivantes :

1° Parce que les manifestations tardives de la syphilis, ne cédant pas au traitement spécifique, sont d'une durée très longue et quelquefois indéfinie, par conséquent elles maintiennent les tissus utérins en un état permanent d'irritation ou d'inflammation qui est la cause provocatrice du développement d'un néoplasme;

2° Parce que la syphilis, en diminuant la résistance des organes, prédispose les personnes âgées au cancer;

3° Parce que la syphilis, qui est accompagnée dans toutes ses manifestations, tant précoces que tardives, d'altérations des vaisseaux, doit causer dans l'utérus une telle perturbation trophique et tellement favoriser les processus nécrobiotiques, ulcéreux, gangréneux, hémorragiques, qu'elle prépare un terrain très favorable au cancer.

Entre la syphilis tardive et le cancer, il y aurait une relation de cause à effet :

1° Que, en cas d'héritage cancéreux, s'il y a syphilis, et spécialement syphilis conceptionnelle, l'explosion des accidents devance d'une dizaine d'années l'époque de la dégénérescence épithéliomateuse;

2° Que le cancer est en voie numérique d'augmentation avec l'augmentation de la syphilis;

3° Que le cancer est moins fréquent dans les campagnes, où

la syphilis est plus rare, tandis qu'il est plus fréquent dans les villes, où la syphilis est plus répandue;

4° Que le cancer utérin est observé généralement chez des femmes qui n'ont pas d'enfants, soit à la suite d'une stérilité, que l'on peut attribuer à la syphilis, soit par suite d'avortements ou d'enfants mort-nés, qui démontrent la syphilis.¹

Comme Audry et Luguet le signalent, la syphilis se rencontre avec une telle fréquence chez les femmes atteintes du cancer du col de l'utérus, qu'il faut la considérer non seulement comme une des causes de l'éclosion de ces néoplasmes, mais comme la cause principale « la plupart des carcinomes cervicaux sont sursyphilitiques ».

L'influence de la syphilis s'exerce de deux façons, et l'épithélioma se constitue :

1° Soit par l'intermédiaire d'une leucoplasie;

2° Soit par l'intermédiaire de lésions locales (cicatricielles, ulcéreuses, gommeuses, scléreuses et trophiques).

IV. — SYPHILIS GASTRIQUE ET CANCER.

Le cancer gastrique est le stade ultime de l'évolution de l'ulcus, ulcus qui a pour origine la syphilis.

Dans un travail récent, Papin et Ancelin ont montré que la proportion de cancers développés sur un ulcère serait de 44 p. 100, mais ils ne cherchent pas l'origine de cet ulcère.

Or, l'ulcus se développe par artérite oblitérante, qui est 9 fois sur 10 d'origine spécifique.

Lenoir, dans les ulcères de l'estomac et du duodénum, a trouvé dans 28 p. 100 des cas la syphilis.

William Brown et Léon Bloch, dans l'*American Journal of syphilis* de juillet 1924, pensent que la syphilis gastrique est probablement plus répandue qu'on ne le suppose d'habitude. Comme manifestations cliniques, on trouve de la douleur abdominale, hypoacidité, amaigrissement, pertes des forces, et la radioscopie, la réaction de Wassermann, confirment souvent le diagnostic. L'allure clinique de l'affection dépend de la nature

du processus syphilitique et revêt les formes de l'ulcération, de la tuméfaction, de la sténose ou de la lésion plastique.

Les lésions anatomiques consistent dans l'hypertrophie de la muqueuse, l'infiltration périvasculaire, les gommes, l'artérite, la phlébite et l'infiltration lymphatique diffuse.

V. — CANCER ET GLANDES ENDOCRINES.

L'étiologie du cancer est un domaine qui s'enrichit chaque jour : théories microbiennes, parasitaires, chimiques, humorales, anatomiques. Toutes ne sont qu'éphémères.

Cependant il en est une qui nous intéresse particulièrement et qui a sa place dans ce travail parce qu'elle envisage la syphilis comme cause perturbatrice.

Baronaki fut le premier à attirer l'attention des chercheurs sur les perturbations glandulaires, qu'il considère comme « les éléments constitutifs de la genèse du cancer ».

Le terrain cancéreux est essentiellement caractérisé par des troubles humoraux consécutifs à une altération des fonctions de sécrétions des glandes endocrines quelle qu'en soit la cause.

L'étiologie de ces déviations fonctionnelles des endocrines englobe toutes les causes susceptibles de léser le système nerveux, qui est le régulateur par excellence de la vie organo-végétative.

Dans cet ordre de faits, la syphilis, et surtout la syphilis héréditaire, dont les atteintes frappent plusieurs générations successives, occupent une place considérable et nettement prédominante.

Le rôle de la syphilis est tellement important que Pfeiffer de Dijon, et Jacquemard de Bavay, ne craignent pas d'affirmer « qu'il n'y a pas de cancer chez l'homme et chez la femme sans une syphilis sous-jacente antérieure ou concomitante... ».

Pour Stagano, de Montevideo, la syphilis a dans la genèse des dystrophies cancéreuses un rôle de sclérose et destruction du système nerveux. Quant aux troubles endocriniens, ils ont été bien étudiés et consignés par Nicolas et Gaté, de Lyon,

dans deux rapports sur cette question au Congrès de dermatologie et de syphiligraphie qui s'est tenu à Bruxelles (juillet 1927).

L'hérédo-syphilis précoce fournit un riche réseau de constatations anatomiques sur les glandes endocrines, mais les faits cliniques susceptibles d'être rapportés aux lésions des endocrines par les tréponèmes sont rares à cette période évolutive de l'hérédo-syphilis. Par contre « l'hérédo-syphilis tardive a pour domaine tous les syndromes plus ou moins variés de nature endocrinienne ».

Ces documents anatomo-pathologiques renforcent la thèse de Pfeiffer et de Jacquemard, qui ne repose que sur les données cliniques et corroborent étroitement cette conception.

La syphilis doit être considérée non comme la cause des cancers (car, s'il en était ainsi, nous aurions la solution dans le traitement spécifique, comme cela se produit pour les pseudo-cancers tels que la linite plastique), mais comme le facteur étiologique le plus actif du terrain cancéreux. « Le parallélisme qui existe dans l'existence de ces deux fléaux ne saurait reposer sur une coïncidence. » (Leriche.)

LA SYPHILIS ET LE TERRAIN CANCEREUX

I. — DE L'HÉRÉDITÉ DU CANCER.

Le cancer est-il héréditaire ?

Telle est la question que de nombreux biologistes se sont posée et nombreux aussi sont ceux qui ont expérimenté sur des animaux pour résoudre ce problème de première importance.

S'inspirant de la méthode mendélienne, Miss Maud Slye a travaillé sur 50.000 souris pour arriver aux conclusions suivantes :

1° La résistance au cancer et la susceptibilité se sélectionnent et sont transmises telles quelles dans l'hérédité, ce sont donc de simples caractères unitaires mendéliens;

2° L'hérédité commande non seulement l'occurrence et la localisation des tumeurs primaires, mais aussi l'occurrence et la localisation des tumeurs secondaires;

3° La susceptibilité au cancer s'est comportée comme un caractère récessif simple, et la résistance au cancer comme un dominant simple; par conséquent, aucun croisement de ces deux caractères ne produit le cancer chez les descendants immédiats, fournissant ainsi une chance pour l'élimination génétique de cette maladie;

4° Le cancer potentiel peut être transmis héréditairement, par les porteurs hybrides, de génération en génération, quoique ces porteurs eux-mêmes ne développent jamais la maladie exactement comme on l'observe pour l'albinisme potentiel. Le

cancer, comme l'albinisme potentiel, peut être écarté pendant un nombre illimité de générations tant qu'il est héréditairement transmis par les porteurs hybrides, mais lorsque, éventuellement, deux de ces porteurs hybrides sont croisés, va apparaître dans les descendants immédiats, exactement comme l'albinisme, dans les mêmes conditions;

5° La résistance et la susceptibilité au cancer doivent être transmissibles par hérédité chez l'homme, puisque les faits du comportement héréditaire de la résistance ou de la susceptibilité au cancer, démontrés chez les mammifères inférieurs, sont applicables à l'espèce humaine si l'on admet l'évolution, à moins qu'il n'existe une cassure dans les séries d'évolution entre l'homme et toutes les formes qui le précède.

Cette hérédité est actuellement admise par les cancérologues et la majorité des chirurgiens et des médecins.

Si nous consultons les statistiques de Paget, Snow, Letulle, Delbet, Niquet et Jayle, etc., ce facteur héréditaire joue un rôle certain dans la genèse du cancer dans les proportions de 10 à 15 p. 100.

Pour R. Williams, la proportion est plus forte 19,7 p. 100, même 28,9 p. 100 dans des séries du cancer du sein et de l'utérus.

Quelle est la modalité de cette hérédité ?

Le cancer semble agir indirectement, il crée un terrain favorable, il prédispose, et l'hérédité consisterait en une transmission de tissus ayant des qualités, des aptitudes semblables. Telle est la thèse, qui, à l'heure actuelle, est défendue par Quénu.

II. — LA FAMILLE SYPHILITIQUE ET LA FAMILLE CANCÉREUSE.

A la suite d'enquêtes cliniques menées par Pfeiffer et Jacquemard, les auteurs tirent les conclusions suivantes :

« Il n'y a pas de cancer chez l'homme et chez la femme sans une syphilis sous-jacente ou concomitante. Toutes les fois que, chez un porteur de cancer, on recherche la syphilis acquise

ou héréditaire, on la trouve. Il n'y a pas d'exceptions à cette règle.

» Réciproquement dans toutes les familles syphilitiques, on trouve des tumeurs.

» Ces néoplasies apparaissent comme des équivalents cliniques des autres productions pathologiques syphilitiques. A un moment donné, chez un membre d'une lignée ou chez plusieurs de ces membres, le cancer apparaît au même titre que les autres symptômes spécifiques : deux enfants d'une mère cancéreuse font, par exemple, l'un un cancer stomacal, l'autre des accidents spécifiques et leur spécificité impose celle de leur mère. Le cancer succède donc à la syphilis dans une lignée comme chez l'individu, la famille syphilitique se superpose exactement à la famille cancéreuse.

» 1° Le cancer est toujours accompagné chez son porteur de stigmates d'hérédo-syphilis ou de signes de syphilis acquise;

» 2° Le cancéreux est spécifique;

» 3° Il le démontre par l'existence chez lui de signes de syphilis, et il le démontre par l'existence d'une descendance entachée de syphilis héréditaire;

» 4° Dans la descendance d'un cancéreux on peut ne trouver que des syphilitiques héréditaires;

» 5° Dans la descendance d'un cancéreux, on peut trouver des cancéreux, mais ces cancéreux ont toujours des stigmates d'hérédo-syphilis;

» 6° L'identité étiologique du cancer et de la vérole est prouvée surabondamment par les observations cliniques des généalogies;

» 7° Cliniquement, la syphilis paraît la cause du cancer, car on sait que la syphilis peut se développer sans cancer et ne naît pas du cancer. »

Les syphilitiques sont donc des individus favorables à la carcinose, mais sont-ils fatalement voués au cancer ? nous ne le pensons pas et nous nous rangeons à l'opinion d'Ozenne qui, dans sa thèse, écrit : « Bien qu'ayant été éprouvé dans sa jeunesse par la syphilis, si l'on ne recèle aucun germe de la

maladie héréditaire (le cancer), on peut à la rigueur rester exempt de toute manifestation morbide. Mais que le contraire existe, que l'on appartienne à une famille cancéreuse, il y a de nombreuses chances pour qu'un jour ou l'autre la tumeur néoplasique apparaisse là où la syphilis a sévi le plus longtemps et avec le plus d'intensité, c'est-à-dire dans les points qui sont devenus des *loci minoris resistenciæ*. »

LES ETAPES DE LA SYPHILIS ET LE CANCER.

I. — SYPHILIS PRIMAIRE ET SECONDAIRE ET CANCER.

Jusqu'à ce jour, on n'a pas observé la simultanéité d'existence du chancre infectieux et du cancer, leur développement en un même point du corps, le greffage de l'un sur l'autre.

C'est qu'en effet le chancre est une lésion rencontrée chez l'adulte, alors que le cancer est une lésion appartenant à la vieillesse, mais si cette association était possible, elle ne serait qu'éphémère par suite de la prépondérance d'action du processus néoplasique.

Il a été publié des observations de cancéreux devenus syphilitiques accidentellement ou expérimentalement, qui présentaient un chancre à côté du cancer ou dans la zone d'envahissement.

Mais l'apparition d'un cancer sur la cicatrice d'un chancre est un fait déjà observé.

Quant aux manifestations secondaires de la syphilis développées sur un cancer, aucun auteur n'en fait mention, mais on a constaté la réalisation du contraire.

II. — SYPHILIS TERTIAIRE ET CANCER.

L'association des lésions tertiaires et néoplasiques a été signalée au sujet des cancers de la bouche et des organes génitaux de la femme.

Si ces auteurs avaient signalé les rapports étroits entre ces deux manifestations pathologiques, et l'impossibilité de dou-

ter de l'influence de la syphilis sur la carcinose, nul d'entre eux n'avait mis en relief ce qu'il y avait d'insolite dans les caractères et dans l'évolution des ulcérations et dans la symptomatologie qu'elles provoquent.

Vint Verneuil qui s'en aperçut et qui conçut l'hybridité cancéro-syphilitique.

« En réalité, comme le dit Etcheverry, il y a simplement superposition des deux néoformations, l'une syphilitique, l'autre épithéliomateuse. »

III. — SYPHILIS HÉRÉDITAIRE DE PREMIÈRE ET DEUXIÈME GÉNÉRATION ET CANCER.

L'action dégénérative de la syphilis ne s'arrête pas chez les sujets les premiers infectés. Elle se poursuit au delà, par la création d'un terrain spécial transmissible à la descendance de première et deuxième génération, puisque cette puissance de transmission héréditaire n'est pas limitée. Cette transmission a lieu soit par continuité, soit par alternance. Ce terrain donne lieu à des tares dystrophiques qui n'en procèdent pas moins de l'infection et qui vont se diversifier en une multitude de variétés, c'est ce que Barthélemy a désigné sous le nom de « tare hérédo-syphilis de deuxième génération ».

Nous devons donc considérer ce terrain morbide transmis aux descendants comme un terrain doué d'aptitudes à favoriser *in situ* l'éclosion d'un néoplasme, et, comme dit Ozenne : « Le terrain syphilitique, qui est un terrain d'élection pour le cancer, en s'associant avec le terrain cancéreux forme un état mixte, une symbiose, un terrain hybride pathologique.

» Ce terrain, transmis aux descendants, conserve tous ses attributs et devient chez eux un puissant facteur étiologique dans les localisations des néoplasmes.

» La syphilis fait le lit du cancer, devenue héréditaire, elle le lègue parmi tant d'autres tares à sa descendance. »

LES SERO-REACTIONS DE LA SYPHILIS CHEZ LES CANCEREUX.

Les séro-réactions viennent-elles infirmer ou confirmer les rapports qui existent entre la syphilis et le cancer ?

Goubeau et Pradet ont pratiqué les réactions de Bordet-Wassermann, de Hallion-Bauer et de Hecht chez les cancéreux.

Sur 100 cas de cancers divers, le pourcentage de réactions positives a été, dans l'ensemble, de 18.

Il s'est montré quatre fois plus fort que chez les individus sains, non suspects de syphilis, chez lesquels Goubeau avait trouvé une proportion de 4,54 p. 100. Il est à noter que, chez ces 100 sujets, la syphilis ne semblait pas *a priori* devoir être incriminée; chez les sujets notoirement syphilitiques, la positivité des séro-réactions est d'autant plus fréquente et plus accusée que le cancer succède de plus près à la syphilis, que la syphilis est plus récente et que le malade est plus jeune.

D'un autre côté, Roussy et Bertillon ont pratiqué la réaction de Wassermann et ont recherché les antécédents personnels et héréditaires syphilitiques dans 203 cas d'épithéliomas des muqueuses bucco-pharyngo-laryngées, observés au Centre cancéreux de Villejuif.

46 épithéliomas de la langue :

- 7 enquêtes cliniques positives, B.-W. 13 fois positive;
- 20 enquêtes cliniques négatives, B.-W. 22 fois négative;
- 1 enquête clinique douteuse, B.-W. 4 fois dissociée;
- 18 enquêtes cliniques indécises, B.-W. 3 fois non recherchée.

42 épithéliomas des joues, gencives, lèvres, voile du palais, plancher buccal :

- 3 enquêtes cliniques positives, B.-W. 13 fois positive;
- 15 enquêtes cliniques négatives, B.-W. 15 fois négative;
- 2 enquêtes cliniques douteuses, B.-W. 2 fois dissociée;
- 12 enquêtes cliniques imprécisées, B.-W. 1 fois non recherchée.

19 épithéliomas du pharynx :

- 1 enquête clinique positive, B.-W. 3 fois positive;
- 13 enquêtes cliniques négatives, B.-W. 13 fois négative;
- 5 enquêtes cliniques imprécisées, B.-W. 2 fois dissociée et 1 fois imprécisée.

8 épithéliomas du larynx et du pharynx :

- 1 enquête clinique douteuse, B.-W. 3 fois positive;
- 5 enquêtes cliniques négatives, B.-W. 5 fois négative;
- 2 enquêtes cliniques imprécisées.

Pour ces deux auteurs, la syphilis n'a donc pas un rôle capital comme tant d'autres l'assurent.

En réalité, la méthode de déviation du complément n'est pas suffisante pour obtenir des précisions nécessaires, car elle est négative dans la moitié des syphilis anciennes.

Au Centre du cancer de Bordeaux, nous avons puisé dans les observations de quatre années; voici ce que le Wassermann et l'enquête clinique nous ont permis d'établir.

150 épithéliomas de la cavité buccale :

Voile du palais, amygdale, lèvres, langue : 90 syphilitiques.

100 épithéliomas des organes génitaux :

Vulve, vagin, utérus : 15 syphilitiques.

60 épithéliomas du larynx : 8 syphilitiques.

70 cancers du sein : 6 syphilitiques.

80 autres cancers : 5 syphilitiques.

Puisque nous admettons la succession quasi fatale de ces deux diathèses, la première étant, avec des causes adjuvantes, génératrice de la seconde, ne serait-il pas possible d'objectiver le mode de passage et ses stades successifs ?

C'est au laboratoire que nous nous adressons, c'est au biologiste que nous demandons la clef du problème. Nous partons de connaissances exactes; à chaque modification locale de l'équilibre tissulaire correspond, dans notre plasma, une modification de nature physico-chimique.

Le tréponème, une fois la barrière épithéliale rompue, se dissémine dans l'organisme, l'imprègne dans sa totalité, imprégnation révélée par plusieurs procédés : Wassermann, Hecht, Vernes.

Mais quand la lésion syphilitique, la leucoplasie, se modifie dans sa structure, quand l'ordonnance des cellules est détruite, quand les noyaux offrent des kariokynèses monstrueuses, quand, sous la poussée des néoformations, la basale s'effondre, quand des coulées néoplasiques pénètrent à travers les tissus, en résumé quand, de bénigne qu'elle était, la lésion devient maligne, il doit y avoir une modification sérologique, un index témoignant une suractivité générale.

C'est cet index : l'index de sécurité, qu'il faut connaître, car, au delà de lui, la thérapeutique est incertaine, la mort presque fatale.

RESULTATS

I. — Certains auteurs affirment la relation entre la syphilis et le cancer, nos recherches en ce sens n'ont abouti à aucune conclusion rigoureuse.

II. — Cependant, comme il y a tout à gagner et rien à perdre d'admettre la possibilité de ces relations, nous dirons :

1° Soigner toute syphilis acquise ou héréditaire, c'est réaliser, en partie, la prophylaxie du cancer.

2° Considérez tout syphilitique comme en état de précancer.

3° Ne pas s'attarder à faire des traitements dits d'épreuve chez les syphilitiques présentant des lésions suspectes, mais plutôt les considérer comme des néoplasiques.

III. — Au point de vue pratique, comme tout syphilitique peut devenir cancéreux et a des chances particulières de le devenir, le fait de constater des lésions suspectes chez les syphilitiques n'entraîne pas nécessairement un traitement d'épreuve, mais bien plutôt une biopsie qui tranchera l'hésitation, ou une opération exploratrice.

IV. — Chez tout cancéreux, il y aura intérêt à déceler les signes de syphilis, et, si on les trouve, à les traiter concu-

Puisque nous admettons la succession quasi fatale de ces deux diathèses, la première étant, avec des causes adjuvantes, génératrice de la seconde, ne serait-il pas possible d'objectiver le mode de passage et ses stades successifs ?

C'est au laboratoire que nous nous adressons, c'est au biologiste que nous demandons la clef du problème. Nous partons de connaissances exactes; à chaque modification locale de l'équilibre tissulaire correspond, dans notre plasma, une modification de nature physico-chimique.

Le tréponème, une fois la barrière épithéliale rompue, se dissémine dans l'organisme, l'imprègne dans sa totalité, imprégnation révélée par plusieurs procédés : Wassermann, Hecht, Vernes.

Mais quand la lésion syphilitique, la leucoplasie, se modifie dans sa structure, quand l'ordonnance des cellules est détruite, quand les noyaux offrent des kariokynèses monstrueuses, quand, sous la poussée des néoformations, la basale s'effondre, quand des coulées néoplasiques pénètrent à travers les tissus, en résumé quand, de bénigne qu'elle était, la lésion devient maligne, il doit y avoir une modification sérologique, un index témoignant une suractivité générale.

C'est cet index : l'index de sécurité, qu'il faut connaître, car, au delà de lui, la thérapeutique est incertaine, la mort presque fatale.

RESULTATS

I. — Certains auteurs affirment la relation entre la syphilis et le cancer, nos recherches en ce sens n'ont abouti à aucune conclusion rigoureuse.

II. — Cependant, comme il y a tout à gagner et rien à perdre d'admettre la possibilité de ces relations, nous dirons :

1° Soigner toute syphilis acquise ou héréditaire, c'est réaliser, en partie, la prophylaxie du cancer.

2° Considérez tout syphilitique comme en état de précancer.

3° Ne pas s'attarder à faire des traitements dits d'épreuve chez les syphilitiques présentant des lésions suspectes, mais plutôt les considérer comme des néoplasiques.

III. — Au point de vue pratique, comme tout syphilitique peut devenir cancéreux et a des chances particulières de le devenir, le fait de constater des lésions suspectes chez les syphilitiques n'entraîne pas nécessairement un traitement d'épreuve, mais bien plutôt une biopsie qui tranchera l'hésitation, ou une opération exploratrice.

IV. — Chez tout cancéreux, il y aura intérêt à déceler les signes de syphilis, et, si on les trouve, à les traiter concu-

remment au traitement antinéoplasique, chirurgical ou radiothérapique en se souvenant que certains traitements spécifiques risquent de donner un coup de fouet au cancer (sels de potassium) et doivent, de ce fait, être rejetés.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

RECHOU.

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 8 décembre 1928.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDRIN. — Nature du cancer. *Progrès médical*, 22 févr. 1919, n° 3.
- AUDRY. — *Ann. de dermat. et syphiligr.*, avril 1904, p. 352-356.
- Cancer du col utérin et syphilis. *Ann. de dermat. et syphiligr.*, 1922
- BARTHÉLEMY et JACQUES. — Leucoplasie, syphilis et cancer. Congrès intern. de méd., Paris, 1900.
- BATHURST-WODMANN. — Cancer du poumon et syphilis. *Med. Times and Gaz.*, t. I, p. 411-1876.
- BAYET. — Syphilis et cancer. Congrès d'hygiène sociale, Paris, 1923.
- BÉHIER. — Carcinome de l'estomac et du foie chez une femme en puissance de diathèse syphilitique et tuberculeuse. *Moniteur de méd. et de chir. de Ménière*, t. I, p. 346-349, 1875.
- BOUVERET. — Pathogénie du cancer. *Lyon médical*, 1926.
- BRAMS et BLOCH. — *American journal of syphilis*, juill. 1924.
- BRAULT. — Leucoplasie et épithélioma de voûte palatine. *Ann. de dermat.*, 1898.
- BRYANT. — Epithélioma de langue; syphilis. *Med. Times and Gaz.*, p. 682, 1878.
- CESTAN. — Epithélioma leucopl. de la langue. *Archives médicales*, t. II, 45, p. 185, 1897.
- CLARK. — Traité des maladies de la langue, p. 155, 1873.
- CURTIS et SURMONT. — Cancer du pylore chez un syphilitique. *Ann. des mal. de l'app. digestif*, XIII, 1923.
- DARIER. — Leucoplasie du cancer. *Presse médicale*, 1903.
- DUBOIS. — Prophylaxie des cancers cutanés. *Revue de médecine de la Suisse romande*, 1923.
- DUCUNG. — Syphilis et cancer du tube digestif. *Presse médicale*, 1903.
- ETCHEVERRY. — Syphilis et cancer. *Ann. de Dermat.*, 1904.

- FRANCESCHINI. — Origine syphil. de cancers utérins. *Ann. des mal-vénér.*, 1906.
- GAUCHER. — Leucoplasie linguale. *Presse médicale*, 1903.
- GOUBEAU et PRADEL. — Syphilis et cancer. *Presse médicale*, n° 67, 22 août 1923, p. 727.
- GOUGEROT. — Leucoplasie dans le cancer de l'oesophage. *Journal des praticiens*, 1924, n° 37.
- GIRAULT. — Syphilis et cancer de l'estomac. *Journal de médecine de Paris*, 1923.
- HORAND. — Syphilis et cancer. Thèse Lyon, 1907.
- JACQUEMARD et PFEIFFER. — Tréponème et néoplasmes (Jeanneney). *Le cancer*.
- JONESCU. — Rapport entre la syphilis et le cancer. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, 1926.
- JOURNÉ. — Le cancer. *Pratique médicale française*, n° 3 bis, mars 1927.
- JUNÈS — Le Xéroderma-pigmentosum. *Gaz. des hôpitaux*, 25 nov. 1924, n° 95, p. 1565.
- KING. — Relations of syphilis to cancer. *New-York medical*, 1898.
- LEGRAND. — Syphilis et cancer. *Journal de médecine de Paris*, 1908.
- LEREDDE. — Syphilis et cancer. Soc. de médecine de Paris, 14 avril 1922.
- LERICHE. — Glandes endocrines et cancer. *Concours médical*, p. 1879, 10 juill. 1927.
- LETULLE. — La syphilis dans le cancer. *Journal de médecine de Paris*, 1907.
- LUBLINSKY. — Syphilis et leucoplasie. *Deutch. méd. Wochenschrift*, 19 mai 1904, p. 767-769.
- MAURIAC. — Les glossopathies tertiaires.
- NUMA. — Diagnostic de la syphilis et du cancer. *The Lancet*, janv. 1868.
- OZENNE. — Syphilis et cancer. *Bull. de la Soc. de méd. de Paris*, p. 613, 22 déc. 1921.
- PAPIN et ANCELIN. — *Monde médical*, août 1926.
- PEABODY. — Cancer de la vessie et syphilis. *Méd. record New-York*, t. II, p. 612, 1882.

- PERCIN. — Leucoplasie buccale et épithélioma. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, 1891.
- PETIT (H.-L.). — Mémoire sur les « loci minoris resistenciæ ». *Gaz. hebdom.*, 1875.
- REGAUD. — *Paris médical*, 1921.
- RIPLEY. — Epithélioma du cou et syphilis. *Med. record New-York*, 1881, p. 691.
- RODING. — Influence de l'état humoral sur l'évolution des néo. *Presse médicale*, n° 49, p. 778, 19 juin 1926.
- SENDRAH. — Précancer et conditions de la carcinogénèse. *Progrès médical*, 4 sept. 1926, p. 1339.
- SIMON. — Affections précancéreuses de la peau. *Bull. médic.*, n° 17 bis, 27 avril 1927, p. 476.
- SLYE. — Nature et hérédité du cancer. *Paris médical*, p. 257, n° 12, 20 mars 1926.
- TIBBITS. — Parenté du cancer et de la syphilis. *The Lancet*, 23, 30 déc. 1876.
- TRAPPENARD. — Leucoplasie buccale et syphilis. Thèse Paris, 1905.
- VERDALLE. — Leucoplasie du col utérin. *Soc. de méd. des hôpitaux de Paris*, 1923.
- VERNEUIL. — Néoplasme et syphilis, *Semaine médicale*, 1883.
- VERNOIS. — Cancer du rectum. *Journal de médecine et de chirurgie*, 1883.
- YVAREN. — Des métamorphoses de la syphilis, p. 465, 1854.

